

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
14 de Abril de 2005 (14.04.2005)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2005/033059 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: **C07C 65/05**,
69/94, 233/66, A61K 31/603, A61P 25/28

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2003/000510

(22) Fecha de presentación internacional:
8 de Octubre de 2003 (08.10.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
INNOVAPROTEAN, S.L. [ES/ES]; Providencia, 9, 3º, 2ª,
E-08024 Barcelona (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **MAS-
CARENHAS SARAIVA, Maria, Joao** [PT/PT]; Instituto
de Biologia Molecular e Celular, Rua do Campo Alegre,
823, P-4150 Porto (PT). **RODRIGUES ALMEIDA,
Maria do, Rosario** [PT/PT]; Instituto de Biologia Molec-
ular e Celular, Rua do Campo Alegre, 823, P-4150 Porto
(PT). **BARLUENGA MUR, Jose** [ES/ES]; Facultad

de Química de Oviedo, C/ Julián Clavería, 8, E-33006
Oviedo (ES). **BALLESTEROS GIMENO, Alfredo**
[ES/ES]; Facultad de Química de Oviedo, C/ Julian
Clavería, 8, E-33006 Oviedo (ES). **PLANAS SAUTER,
Antoni** [ES/ES]; Passeig del Caqui, nº 27, San Cugat del
Valles, E-08190 Barcelona (ES). **ARSEQUELL RUIZ,
Gemma** [ES/ES]; C/ Cadiz, 2, E-08190 Barcelona (ES).
VALENCIA PARERA, Gregorio [ES/ES]; Providencia
9, E-08024 Barcelona (ES).

(74) Mandatario: **ARIAS SANZ, Juan**; ABG Patentes, S.L.,
Orense, 16; 8ºA, E-28020 Madrid (ES).

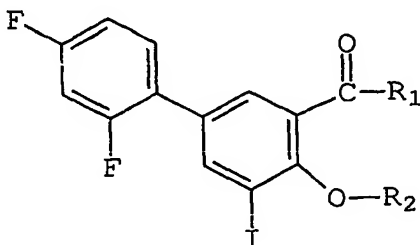
(81) Estados designados (nacional): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD,
GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (regional): patente ARIPO (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF DISEASES ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF AMYLOID
FIBRILS

(54) Título: COMPUESTOS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA FORMACIÓN
DE FIBRILAS AMILOIDES



(I)

(57) Abstract: The invention relates to novel
compounds which inhibit amyloidogenesis, having
formula (I), wherein: R₁ is (i) a -NR_aR_b group, R_a
and R_b representing independently a hydrogen atom
or a C₁-C₆ alkyl group, (ii) a -OR<SB>C</SB>
group, R<SB>C</SB> representing a hydrogen atom
or a C₁-C₆ alkyl group, (iii) a glucosyl, (iv) a C₁-C₆
polyhydroxyalkyl, or (v) a -NH-CH(R_d)-COOR_e
group, R_d representing a side-chain of one of the
20 natural alpha-amino acids in either of the two
enantiomerically-pure forms thereof, L or D, and

R_e representing a hydrogen atom or a C₁-C₆ alkyl group; and R₂ is (i) a hydrogen atom, a C₁-C₆ alkyl group, a glucosyl, (ii)
a C₁-C₆ polyhydroxyalkyl, (iii) a -C(=O)-R_f group, R_f representing a C₁-C₆ alkyl group, or (iv) a -CH₂-COO-R_g group, R_g
representing a hydrogen atom or a C₁-C₆ alkyl group. The invention relates to the aforementioned compounds, and to the
pharmaceutically-acceptable salts thereof, which can be used in the treatment of, *inter alia*, neurodegenerative diseases.

(57) Resumen: La presente invención proporciona nuevos compuestos inhibidores de la amiloidogénesis de fórmula (I) en la que R₁
es un grupo -NR_aR_b, siendo R_a y R_b, independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; un grupo -ORC siendo
RC un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; un glucosilo; un polihidroxialquilo C₁-C₆; o un grupo -NH-CH(R_d)-COOR_e,
siendo R_d una cadena lateral de uno de los 20 alfa-aminoácidos naturales en cualquiera de sus dos formas L o D enantioméricamente
puras y R_e un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y R₂ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₆; un glucosilo;
un polihidroxialquilo C₁-C₆; un grupo -C(=O)-R_f, siendo R_f un grupo alquilo C₁-C₆; o un grupo -CH₂-COO-R_g, siendo R_g
un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, que son útiles en el tratamiento de
enfermedades neurodegenerativas, entre otras.



euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.*

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*